dispepsia

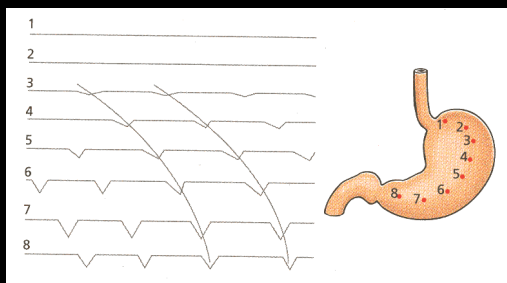
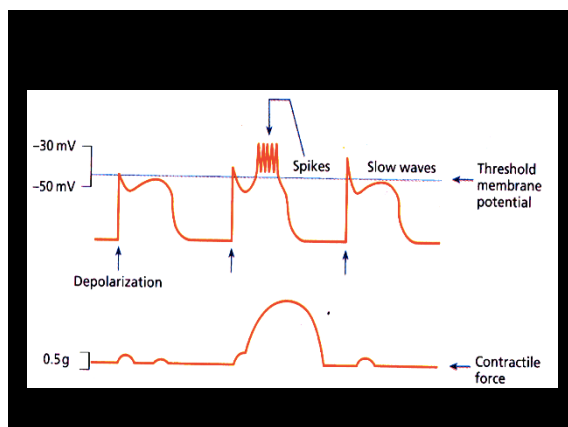
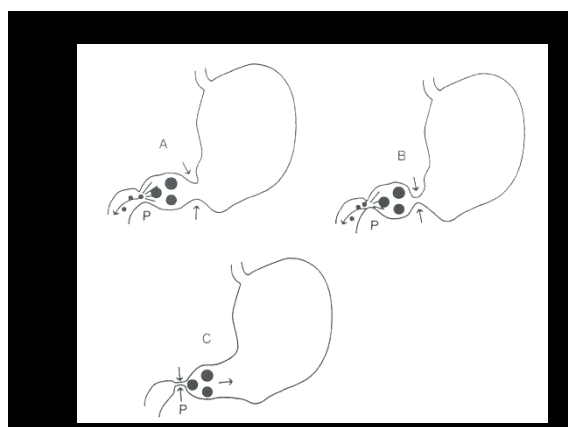
Luigi Benini

U.O.Gastroenterologia, Università di Verona

AZIONI DELLO STOMACO

- ACCOMODAZIONE/DEPOSITO
- TRITURAZIONE
- SETACCIO

-30 mV
-50 mV
Spikes
Slow waves
Threshold membrane potential
Depolarization
0.5g
Contractile force

A
B
C
P

Dispepsia: il “problema” della gastrite

- per lungo tempo questo termine ha identificato quello che oggi chiamiamo dispepsia
- grande confusione di relazione tra le due cose !
- studi longitudinali hanno dimostrato che la gastrite ha elevata prevalenza in età avanzata ed è asintomatica !
- la gastrite Helicobacter pylori positiva ha riacceso il problema classificativo creando non poca ambiguità terminologica e concettuale !

Dispepsia: il problema della verbalizzazione

- Spettro di sintomi come:

- dolore, ripienezza, fastidio, indigestione, nausea, inappetenza, gonfiore, eruttazioni, sazietà precoce, etc
- percepiti e verbalizzati in modi diversi
- spesso non riferiti spontaneamente

dispepsia

- Non indagata vs già indagata
- Organica (biliare, neoplasia, GERD, ulcera, jatrogena)
- vs idiopatica (HP, ritardato svuotamento, alterata distensibilità)

Reperti endoscopici nella dispepsia

reperto	percento	range
ulcera	17%	1-44
gastrica	5.5%	1.6-8.2
duodenale	10%	2.3-12.7
GERD	12%	0-17.6
K gastrico	1.2%	0-3.4
Ndp	51%	20-71
Reperti irrilevanti		

Dispepsia e FANS

Study	Relative risk (95% CI)
Papatheodoridis 2005	1.47 (1.24, 1.75)
Shaib 2004	1.70 (1.30, 2.20)
Bode 2002	1.17 (0.84, 1.61)
Bode 2000	1.33 (0.85, 2.01)
Haque 2000	1.17 (0.77, 1.65)
Moayyedi 2000	1.27 (1.16, 1.39)
Plasencia 2000	1.37 (0.75, 2.28)
Ihezue 1996	1.16 (0.97, 1.36)
Penston 1996	1.34 (1.17, 1.52)
Talley 1995	1.03 (0.85, 1.25)
Holtmann 1994	1.79 (1.33, 2.37)
Holtmann 1994	2.21 (1.33, 3.56)
Talley 1994	1.28 (1.02, 1.59)

0.5 1 2 5

Relative risk (95% confidence interval)

More dyspepsia without NSAIDs | More dyspepsia with NSAIDs

Dyspepsia definition predominantly Rome I

Prevalenza a livello mondiale della df

Canada 8-12%
US 11-31%
Mexico 8%
Nicaragua 5%
Peru 26%
Brazil 18%
Western Europe 14-28%
Turkey 29%
Jordan 60%
Nigeria 27-45%
India 30%
China 19-26%
Japan 6-12%
Taiwan 28%
Hong Kong 18%
Singapore 8%
Australia 13-33%
New Zealand 34%

Predominately Rome I definition

8

GASTROENTEROLOGY 2006;130:1466–1479

Functional Gastroduodenal Disorders

JAN TACK,* NICHOLAS J. TALLEY,‡ MICHAEL CAMILLERI,† GERALD HOLTMANN,§ PINJIN HU,¶ JUAN-R. MALAGELADA,‖ and VINCENZO STANGHELLINI#

Dispepsia funzionale: definizione

- Presenza di sintomi considerati a origine gastrointestinale
- In assenza di malattie organiche, sistemiche o metaboliche che possano spiegarli

Symptom	Definition
Epigastric pain	Epigastric refers to the region between the umbilicus and lower end of the sternum, and marked by the midclavicular lines. Pain refers to a subjective, unpleasant sensation; some patients may feel that tissue damage is occurring. Other symptoms may be extremely bothersome without being interpreted by the patient as pain.
Epigastric burning	Epigastric refers to the region between the umbilicus and lower end of the sternum, and marked by the midclavicular lines. Burning refers to an unpleasant subjective sensation of heat.
Postprandial fullness	An unpleasant sensation like the prolonged persistence of food in the stomach
Early satiation	A feeling that the stomach is overfilled soon after starting to eat, out of proportion to the size of the meal being eaten, so that the meal cannot be finished. Previously, the term "early satiety" was used, but satiation is the correct term for the disappearance of the sensation of appetite during food ingestion.

Dispepsia funzionale fisiopatologia

1/3	Impaired accommodation	Functional dyspepsia with early satiety and weight loss
1/3	Delayed gastric emptying	Functional dyspepsia but symptom associations controversial (nausea, vomiting and postprandial fullness)
1/3	Hypersensitivity to gastric distention	Functional dyspepsia with pain, belching and weight loss

Tack et al, J Clin Gastroenterol 2005; 39: S211

FOLLOW-UP A LUNGO TEMINE DELLA DISPEPSIA NELLA POPOLAZIONE GENERALE

No dyspepsia
3117
80%

Dyspepsia
795
20%

10 years follow-up

No dyspepsia
472
59%

Dyspepsia
323
41%

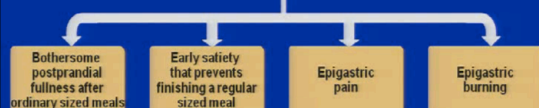
Ford AC et al. Gut 2007; 56:321 Rome II definition of dyspepsia

Table 1. Functional Gastrointestinal Disorders

B1a. Postprandial distress syndrome
B1b. Epigastric pain syndrome
B2. Belching disorders
B2a. Aerophagia
B2b. Unspecified excessive belching
B3. Nausea and vomiting disorders
B3a. Chronic idiopathic nausea
B3b. Functional vomiting

Rome III Criteria: Functional Dyspepsia

Presence of one or more of the following symptoms, thought to originate in the gastroduodenal region

- Bothersome postprandial fullness after ordinary sized meals
- Early satiety that prevents finishing a regular sized meal
- Epigastric pain
- Epigastric burning

Criteri per postprandial distress syndrome

- Pienezza postprandiale fastidiosa, dopo pasti normali, almeno parecchie volte la settimana e/o
- Sazietà precoce, che impedisca di terminare pasti normali, almeno parecchie volte la settimana
- Elementi aggiuntivi possibili
  - Gonfiore epigastrico, nausea postprandiale, eccessive eruttazioni
  - Coesistenza di dolore epigastrico postprandiale

Criteri per S. del dolore epigastrico

- Dolore/bruciore epigastrico, almeno moderato e 1/sett
- Intermittente
- Non generalizzato o di altre sedi addominali/toraciche
- Non alleviato dall'emissione di feci o flatus
- Non compatibile con disordini colecistici o dell'Oddi
- Criteri aggiuntivi
  - Urente; non componente retrosternale
  - Spesso indotto o alleviato dai pasti; o a digiuno
  - Può coesistere la postprandial distress syndrome

Dispepsia funzionale

anomalo rilassamento del fondo in risposta al pasto

Normale

Accomodamento fundico o rilassamento recettivo

Pasto

Alterato accomodamento fundico + redistribuzione del cibo nell'antro

Dispepsia: 40%

Tack et al. Gastroenterology 1998; 115:1346-52

Meccanismi proposti nella dispepsia funzionale

Ipersensiibilità viscerale

Anomale interazioni intestino-immunità

Alterata interazione cervello-intestino

Dispepsia funzionale

Anomale funzione motoria intestinale

Fattori genetici

Fattori psicosociali

Tack, Gastroenterology 2006

Insorgenza di dispepsia dopo gastroenterite acuta

Dyspepsia
20 16 12 8 4 0
17.7 12.6 13.4 Cases
3.8 2.5 2.0 4.2 2.6 Controls

IBS
20 16 12 8 4 0
9.2 10.2 10.0 Cases
2.9 2.3 1.7 2.1 0.7 Controls
Pre-AGE 3 months 6 months 12 months
Post-AGE

3 months post-AGE — D n=39 57% — n=21 30% — IBS n=9 13%
6 months post-AGE — D n=26 47% — n=13 23% — IBS n=17 30%
12 months post-AGE — D n=18 43% — n=15 36% — IBS n=9 21%

AGE = acute gastroenteritis
Mearin et al, Gastroenterology 2005; 129: 98

POSTPRANDIAL DISTRESS SYNDROME

PDS

Pienezza postprandiale, nausea, vomito → Ritardato svuotamento, Ipersensibilità duodenale → Procinetici, PPI

Sazietà precoce → Alterata accomodazione → Serotoninergici

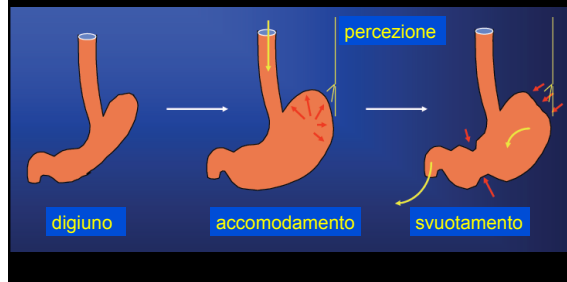
Tack, Gastroenterology 2004

L'efficacia dei PPI dipende dal sottogruppo

Patient sub-group	Risk ratio (95% C.I.)
Reflux group	0.76 (0.66–0.88)
Epigastric pain group	0.85 (0.79–0.92)
Dysmotility group	1.02 (0.92–1.13)
Overall (95% CI)	0.87 (0.82, 0.92)

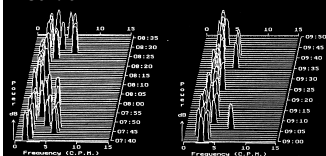
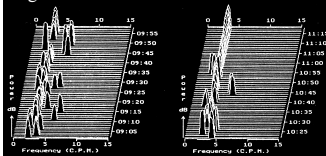
0.65 1 1.55 Risk ratio
Favors PPI therapy — Favors placebo

Moayyedi P, Gastroenterology 2004

Possibili origini dei sintomi

Metodo ideale

- Fisiologico
- Ripetibile (➔ non radiazioni)
- In grado di studiare tutti gli aspetti
- Riproducibile
- Non invasivo
- Correlabile con i sintomi
- Correlabile con la risposta alla terapia

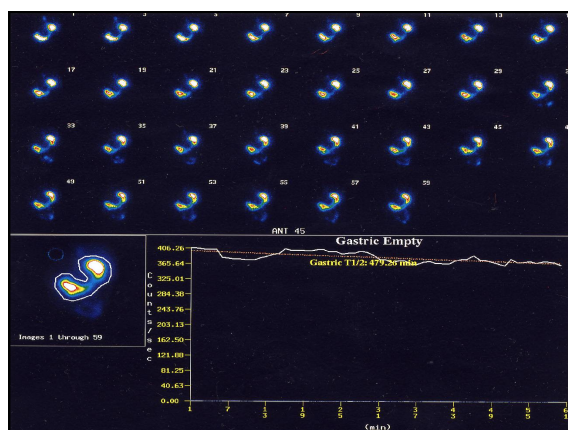
Non esiste!

ELETTROGASTROGRAMMA

Non differenze tra C e gastroresecati

Non differenze tra gastroeresecati con e senza sintomi

Non rapporto, nei gastroresecati, tra EGG e svuotamento

Kauer, Hepato-Gastroenterol 1999

SVUOTAMENTO GASTRICO

- Scintigrafia
- test al respiro con Ac ^{13}C-octanoico
- RNM
- ecografia

SVUOTAMENTO GASTRICO

- ✓ La scintigrafia: " gold standard" per lo studio
- ✓ Chiari problemi:
  - ✓ costosa
  - ✓ difficilmente disponibile
  - ✓ rischio radiante
  - ✓ segue lo svuotamento del solo marcato
  - ✓ Davvero solidi?

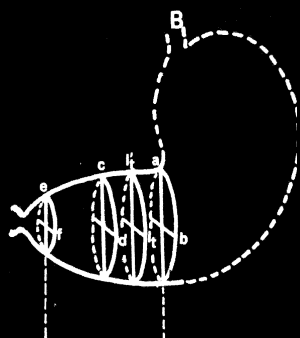
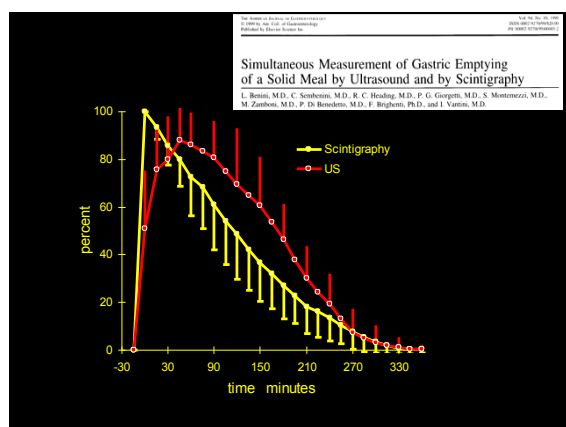
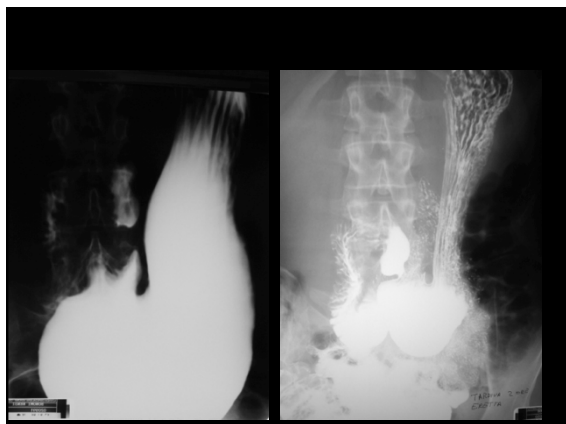
Test al respiro con ^{13}C-octanoato ASSUNTI

- L'acido grasso assorbito è subito ossidato a scopo energetico ➔ non va assunto con un pasto
- Non devono esservi
  - alterazioni del metabolismo dei grassi (obesità, diabete, dislipidemia, epatopatie
  - insufficienza respiratoria
- Lo svuotamento gastrico è il fattore rate-limiting

CALCOLO TEMPI SVUOTAMENTO

Simultaneous Measurement of Gastric Emptying of a Solid Meal by Ultrasound and by Scintigraphy

L. Benini, M.D., C. Sembenini, M.D., R. C. Heading, M.D., P. G. Giorgetti, M.D., S. Montemezzi, M.D., M. Zamboni, M.D., P. Di Benedetto, M.D., F. Brighenti, Ph.D., and I. Vantini, M.D.

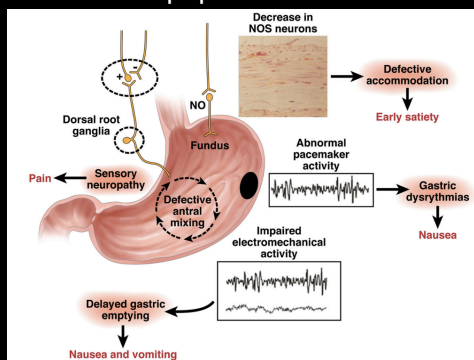
Scintigraphy
US
percent
time minutes

Ma: lo svuotamento gastrico non costituisce tutta la storia

- Solo il 50% dei dispeptici ha un rallentato svuotamento
- I procinetici migliorano lo svuotamento, non i sintomi
- L'elettrostimolazione gastrica migliora i sintomi, non lo svuotamento

Alterata sensibilità?

- L'80% delle fibre vagali sono afferenti
- Di queste, solo il 20% raggiunge il cervello
- ➔ la maggior parte sono interneuroni, con significato di modulazione delle afferenze.

Dispepsia e diabete

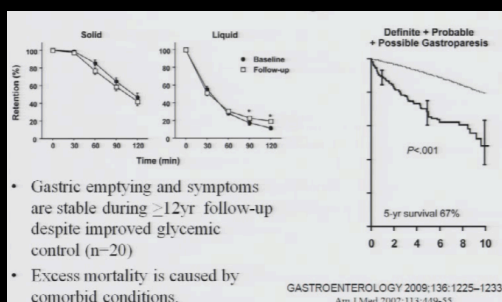
Decrease in NOS neurons
Defective accommodation
Early satiety
Dorsal root ganglia
NO
Fundus
Abnormal pacemaker activity
Gastric dysrythmias
Nausea
Pain
Sensory neuropathy
Defective antral mixing
Impaired electromechanical activity
Delayed gastric emptying
Nausea and vomiting

gastroparesi

- Disordine motorio cronico dello stomaco, sintomatico
- Ritardato svuotamento gastrico, in assenza di ostruzione meccanica
- Causa relativamente comune di dispepsia
- Causa di significativa morbidità

Gastroparesi diabetica

- Un rallentato svuotamento in più del 50% dei DM tipo I di lunga durata
  - Spesso senza sintomi
  - Da disautonomia?
- L'unica manifestazione può essere la difficoltà del controllo diabetico

Wagner, JAMA 2001
Sanders, Diabete 2000

Solid | Liquid | Definite + Probable + Possible Gastroparesis

- Gastric emptying and symptoms are stable during ≥12yr follow-up despite improved glycemic control (n=20)
- Excess mortality is caused by comorbid conditions.

GASTROENTEROLOGY 2009;136:1225–1233
Am J Med 2002;113:449-55

Morbidità associata alla gastroparesi

- MRGE
- Mallory-Weiss
- Diabete
- Ridotta QoL
- Sovraccrescita batterica
- Alterazioni nutrizionali
- Fitobezoari

CRITERI DIAGNOSTICI PER VOMITO FUNZIONALE

- ≥1 episodio di vomito/settimana
- Non criteri per
  - anoressia/bulimia
  - Ruminazione
  - Malattie psichiatriche maggiori
- No vomito autoindotto, uso di cannabinoidi, anomalie del SNC, o malattie metaboliche che possano giustificare il vomito

CRITERI DIAGNOSTICI PER sindrome del vomito ciclico

1. Stereotypical episodes of vomiting regarding onset (acute) and duration (less than 1 week)
2. Three or more discrete episodes in the prior year
3. Absence of nausea and vomiting between episodes

**Criteria fulfilled for the last 3 months with symptom onset at least 6 months before diagnosis*

Supportive criterion

History or family history of migraine headaches.

RUMINAZIONE

- Aspetti necessari
  - Rigurgito persistente o ricorrente di cibo ingerito da poco, che può essere poi sputato o rimasticato e deglutito
  - rigurgito non preceduto da conati di vomito
- Aspetti di supporto
  - Il rigurgito non è preceduto da nausea
  - Cessa quando il materiale gastrico diventa acido
  - rigurgitato con cibo a sapore piacevole

conclusioni

- Relazione sintomi → alterazioni della funzione gastrica è complessa.
- Abbiamo a disposizione un'ampia scelta di opzioni diagnostiche, alcune costose e di efficacia da confermare
- Le affermazioni di efficacia di farmaci, di trattamenti alternativi e di "cibi funzionali" vanno confermate in modo obiettivo